



# TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

## PCT

REC'D 04 MAR 2005

### RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL PCT (article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/PEA/416)	
Demande internationale No. PCT/FR 03/50127	Date du dépôt international (jour/mois/année) 20.11.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 21.11.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB G01N33/543		
Déposant COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE et al.		
<p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent 3 feuilles.</p> <p>3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I <input checked="" type="checkbox"/> Base de l'opinion</li> <li>II <input type="checkbox"/> Priorité</li> <li>III <input type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</li> <li>IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention</li> <li>V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</li> <li>VI <input type="checkbox"/> Certains documents cités</li> <li>VII <input type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale</li> <li>VIII <input type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale</li> </ul>		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 01.06.2004	Date d'achèvement du présent rapport 02.03.2005	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Cervigni, S N° de téléphone +49 89 2399-2835 	

PCT/FR 03/50127

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/50127

5. ☒ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)*

**voir feuille séparée**

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Déclaration			
Nouveauté	Oui:	Revendications	5-7
	Non:	Revendications	1-4,8-10
Activité inventive	Oui:	Revendications	
	Non:	Revendications	1-10
Possibilité d'application industrielle	Oui:	Revendications	1-10
	Non:	Revendications	

2. Citations et explications

**voir feuille séparée**

**1 Point I**

2 Le nouveau jeu de revendications soumis avec la lettre du 24 novembre 2004 ne répond pas aux critères de l'article 34(2)(b) PCT.

2.1 La revendication 1 a été modifiée en précisant la manière dont l'étape d'électropolymérisation est réalisée. Toutefois, bien que le demandeur affirme que cet amendement serait supporté par la demande telle que déposée à l'origine, aucune base n'a été trouvée pour les expressions "avec une charge inférieure à  $50\mu\text{C}/\text{mm}^2$ " et "pendant une durée de synthèse inférieure à 1000 ms".

2.2 Le nouveau jeu de revendications ne peut donc pas être accepté. Ce rapport est donc basé sur la demande telle qu'initialement déposée.

**3 Point V**

3.1 La présente demande revendique un procédé de fixation d'une protéine sur un polymère à base de pyrrole et son utilisation pour la fabrication de capteurs.

3.2 Les documents suivants ont été pris en compte pour l'établissement de la présente opinion écrite:

D1: LIVACHE T ET AL: "Polypyrrole DNA chip on a silicon device: Example of hepatitis C virus typing" ANALYTICAL BIOCHEMISTRY, vol. 255, 1998, pages 188-194;

D2: LIVACHE T ET AL: "Electroconducting polymers for the construction of DNA or peptide arrays on silicon chips." BIOSENSORS & BIOELECTRONICS, vol. 13, no. 6, 15 septembre 1998, pages 629-634;

D3: WO 00/36145 A (COMMISSARIAT ENERGIE ATOMIQUE ;CAILLAT PATRICE (FR); ROSILIO CHARL) 22 juin 2000.

3.3 Les documents D1 et D2 décrivent la même méthode de la présente invention:

- couplage de la molécule à immobiliser avec du pyrrole;
- mélange avec une solution du monomère de pyrrole;
- électropolymérisation collective sur un support conducteur.

3.4 L'électropolymérisation est réalisée en délivrant une quantité de courant sur un microélectrode lors de la polymérisation, avec le but d'optimiser l'épaisseur du film de polypyrrole déposé sur la surface (cf. D1, page 192). La synthèse du film est arrêtée lors que le courant délivré s'élève à 125, 160, 200, 250 et 375 nC, valeurs

qui correspondent respectivement - pour des électrodes mesurant  $50\mu\text{m} \times 50\mu\text{m}$  - à 50, 64, 80, 100 et  $150\mu\text{C}/\text{mm}^2$  et à une épaisseur de 10,13,16,20 et 30 nm. L'épaisseur optimale du film est jugée être de 20 nm ( $100\mu\text{C}/\text{mm}^2$ ).

- 3.5 Le même raisonnement s'applique à D2, qui étudie la construction de "DNA or peptide arrays" sur de microélectrodes. Il est clair de la Fig. 4 que une série d'essais ont été réalisés avec des films de polymère de différente épaisseur (approximativement de 2 à 80 nm), qui ont été obtenus en appliquant une quantité de courant de 10 à  $400\mu\text{C}/\text{mm}^2$ .
- 3.6 Il s'ensuit que l'objet des revendications 1-4,8-10 n'apparaît pas être nouveau et la présente demande ne satisfait donc pas aux conditions requises par l'article 33(2) PCT.
- 4 L'objet des revendications 5-7, concernant des procédures spécifiques de couplage, fonctionnalisation et activation du pyrrole, ne semble pas impliquer d'activité inventive telle que définie à l'article 33(3) PCT, car les dites techniques relèvent de démarches de routine (voir par exemple D3, pages 7-13) qui ne pourraient être considérées comme inventives qu'en combinaison avec un procédé de fixation nouveau et inventif.
- 4.1 Par conséquent, la présente demande ne répond pas au critère figurant à l'article 33(3) PCT, l'objet des revendications 1-10 n'impliquant pas d'activité inventive (règle 65(1)(2) PCT).

B 14186.3 EE (24 novembre 2004)

36

## REVENUDICATIONS

1. Procédé de fixation d'une protéine sur un support conducteur au moyen d'un polymère du pyrrole comprenant les étapes suivantes :

- 5                   - couplage de la protéine à fixer avec un monomère du pyrrole de manière à obtenir une première solution d'un composé de couplage protéine-pyrrole,
- préparation d'une deuxième solution du monomère du pyrrole non couplé à la protéine,
- 10                  - mélange de ladite première solution avec ladite deuxième solution pour obtenir une solution d'électropolymérisation,
- électropolymérisation du pyrrole et de la protéine couplée au pyrrole sur au moins une zone
- 15 déterminée du support conducteur à partir de ladite solution d'électropolymérisation, ladite électropolymérisation étant réalisée avec une charge inférieure à  $50\mu\text{C}/\text{mm}^2$  pendant une durée de synthèse inférieure à 1000 ms, de manière à obtenir un film de
- 20 copolymère ayant une épaisseur inférieure ou égale à 10 nm.

2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel la, au moins une, zone conductrice sur laquelle l'électropolymérisation est réalisée est, au moins un plot d'un support de biocapteur.

3. Procédé selon la revendication 1, dans lequel le couplage de la protéine à fixer avec du pyrrole est réalisé au moyen d'une activation du

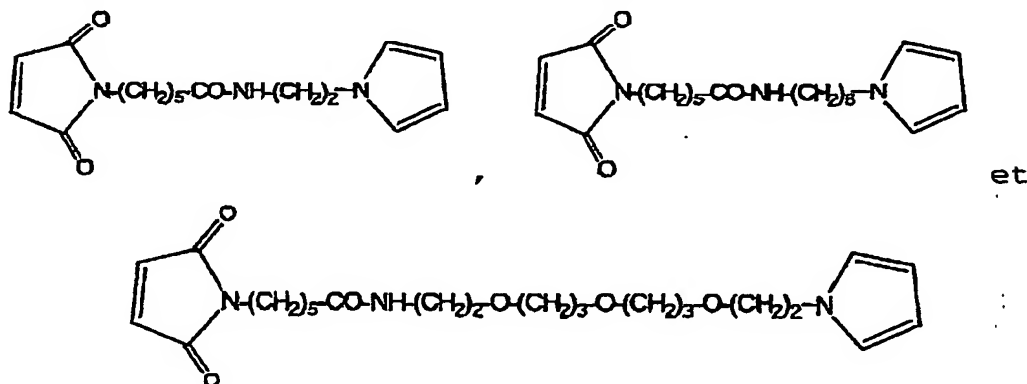
B 14186.3 EE (24 novembre 2004)

37

pyrrole suivie d'un couplage du pyrrole activé à la protéine à fixer.

4. Procédé selon la revendication 3, dans lequel l'activation du pyrrole est réalisée au moyen de N-hydroxy-sulfosuccinimide ou de maléimide.

5. Procédé selon la revendication 3, dans lequel le composé de couplage protéine-pyrrole est choisi parmi les composés suivants :



6. Procédé selon la revendication 1, dans lequel deux protéines sont fixées sur le polymère du pyrrole, successivement et sur deux zones différentes déterminées du support conducteur.

7. Procédé selon la revendication 1, dans lequel la protéine est choisie dans le groupe constitué d'une enzyme, d'un anticorps, d'un antigène, d'une hormone, d'un récepteur.

8. Utilisation d'un procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 précédentes pour fabriquer un monocapteur ou un multicapteur.

B 14186.3 EE (24 novembre 2004)

38

9. Utilisation d'un procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 précédentes pour fabriquer une biopuce.

5